«Утверждаю» Ректор ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России Доктор медицинских наук, профессор Созинов А.С. 2022 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Волокитиной Екатерины Игоревны на тему «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 — акушерство и гинекология

#### Актуальность избранной темы

Преждевременные роды существовали во все времена, приводя к рождению больных, порой нежизнеспособных детей. Однако, в современном мире, на фоне снижения рождаемости потери особенно ощутимы. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, ежегодно погибает около 1 миллиона детей, от причин связанных с недоношенностью. Исходы преждевременных родов в значительной мере зависят от срока беременности: чем он ниже, тем более тяжёлыми будут последствия. В последнее десятилетие проблема преждевременных родов в нашей стране стоит особенно остро. Это связано с принятием на законодательном уровне новых критериев живорождения, то есть появлением сверхранних преждевременных родов. Их последствия характеризуются высокой частотой младенческой смертности, инвалидизации с детства, а также колоссальными затратами на выхаживание новорождённых. Добиться благоприятного исхода сверхранних родов возможно лишь в учреждениях 3 группы, то есть в случае своевременной маршрутизации. Именно поэтому диссертационную работу Волокитиной Екатерины Игоревны, посвящённую изучению причин, прогнозированию и доклинической диагностике сверхранних преждевременных родов, можно считать своевременной и актуальной.

#### Связь с планом соответствующих отраслей науки

Работа Е.И. Волокитиной проведена в рамках одного из основных направлений научной деятельности кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационном исследовании впервые установлена связь морфологической структуры последа и срока прерывания беременности, что может лежать в основе неэффективности лечебных мероприятий при начавшихся преждевременных родах. Также впервые показана роль сосудистых компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте в пролонгировании беременности, это подтверждено результатами иммуногистохимического анализа с антителами к молекулам адгезии: CD-31, CD-34. В настоящем исследовании впервые предложен способ прогнозирования спонтанных сверхранних преждевременных родов, основанный на определении индекса васкуляризации шейки матки при ультразвуковом исследовании в режиме энергетического допплеровского картирования с трёхмерной реконструкцией и концентрации С-реактивного белка в периферической венозной крови (патент РФ № 2729942 от 28.05.2019г.).

### Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Волокитиной Е.И. представляет ценность для науки и практической деятельности. Теоретическая значимость состоит в установлении роли плаценты в досрочном прерывании беременности, создании способа прогнозирования спонтанных сверхранних преждевременных родов, а также алгоритма лечебно-профилактических мероприятий по снижению негативных последствий очень раннего завершения беременности, В практической деятельности формирование группы риска должно быть начато на прегравидарном этапе с учётом факторов риска, выделенных автором: предшествующие потери беременности, внутриматочные вмешательства в

анамнезе, избыточная масса тела и ожирение, воспалительные заболевания органов малого таза. Указанная группа риска в дальнейшем дополняется беременными с явлениями угрозы прерывания беременности в 16-18 недель, ИЦН, наличием инфекционно-воспалительных и дисбиотических заболеваний влагалища. Применение запатентованной методики доклинической диагностики позволяет своевременно маршрутизировать плод in utero в соответствующее учреждение родовспоможения, в котором оказание высококвалифицированной помощи способствует максимальному пролонгированию срока беременности, предотвращению сверхранних родов и их негативных последствий.

#### Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Предложенный алгоритм ведения пациенток, относящихся к группе высокого риска по развитию сверхранних преждевременных родов, может быть использован в работе женских консультаций, поликлинических отделений учреждений 3 группы. Разработанный способ прогнозирования спонтанных сверхранних преждевременных родов может быть включён во 2 скрининговое исследование пренатальной диагностики для группы риска.

### Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и за-

Цель диссертационного исследования сформулирована чётко и соответствует названию работы. Для решения задач, отражающих ключевые этапы выполнения диссертации, использован необходимый спектр клинического исследования, современные методы диагностики и статистической обработки полученных результатов. Объём выборки достаточный как на ретроспективном (n = 382), так и на проспективном (n = 54) этапах. Полученные результаты проанализированы, сформулированы положения, выносимые на защиту. Выводы соответствуют цели и поставленным задачам.

## Оценка содержания диссертации, её завершённость и замечания по оформлению

Диссертация составлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации». Работа состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, глав с изложением собственного исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа представлена на 191 странице машинописного текста, содержит 57 таблиц и 58 рисунка. Список литературы включает 251 источник, из них 115 отечественных и 136 иностранных. Диссертация Волокитиной Екатерины Игоревны легко читается, написана хорошим литературным языком.

Введение содержит сведения об актуальности темы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, данные об апробации работы.

Глава 1 «Обзор литературы» включает классификацию преждевременных родов, сведения о многочисленных факторах риска и современных методах диагностики, рассмотрены вопросы механизма «созревания» шейки матки, роли плаценты.

Глава 2 «Материал и методы исследования» отражает методологию проведённого исследования, а также общую характеристику выборки.

3 глава демонстрирует результаты ретроспективного анализа факторов риска всех преждевременных родов и сверхранних в частности. Кроме того, представлены результаты морфологического исследования плаценты и воспалительных изменений последа в генезе досрочного прерывания беременности. Также на ретроспективном этапе проанализированы и описаны последствия сверхранних преждевременных родов для детей в зависимости от метода родоразрешения.

4 глава отражает результаты проспективного исследования. Именно на основании полученных на данном этапе результатов предложен способ прогнозирования спонтанных сверхранних преждевременных родов. Он включает в себя определение индекса васкуляризации шейки матки при трёхмерной реконструкции ультразвукового исследования в режиме энергетического допплеровского картирования и концентрацию С-реактивного белка в периферической венозной крови беременной.

5 глава посвящена обсуждению полученных результатов, сопоставлению их данными отечественных и зарубежных учёных.

В заключении представлены выводы, соответствующие поставленным задачам и содержанию диссертации. В качестве логического завершения предложен алгоритм лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению негативных последствий сверхранних преждевременных родов.

Принципиальных замечаний по диссертации Волокитиной Е.И. нет.

### Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и отражает её основные положения, выводы и практические рекомендации.

### Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме исследования опубликованы 17 печатных работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК. По материалам диссертации получен 1 патент РФ № 2729942 от 28.05.2019г. «Способ прогнозирования спонтанных сверхранних преждевременных родов».

# Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения учёных степеней

Таким образом, диссертационная работа Е.И. Волокитиной на тему: «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология, представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной задачи современного акушерства и гинекологии — профилактику сверхраннего завершения беременности.

По актуальности, новизне исследования и научной значимости полученных результатов, выводов и ценности практических рекомендаций, диссертационная работа Е.И. Волокитиной соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Пра-

вительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Диссертация и отзыв о научно-практической значимости диссертации обсуждены и одобрены на заседании кафедры акушерства и гинекологии имени профессора В.С. Груздева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_ & 4\_03\_2022 г.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора В.С. Груздева Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

Фаткуллин И.Ф.

Подпись 9. и. и., ар десед.

И. Р. Ратиенасия заверяю.

Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Д.м.н.

И.Г. Мустафин

« 45 » 0 3 2022 г.

25.03.22

#### Сведения об авторе отзыва:

Фаткуллин Ильдар Фаридович — заведующий кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева ФГБОУ ВО Казанский ГМ, д.м.н., профессор

Научная специальность: 3.1.4 – акушерство и гинекология

Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49

Телефон: +7(843) 236-06-52, e-mail: rector@kazangmu.ru, fatkullin@yandex.ru

### СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертации Волокитиной Екатерины Игоревны на тему «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология

Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
Адрес организации	420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49
Контактный телефон (с кодом)	+7(843) 236-06-52/факс +7(843) 226- 03-93
Адрес электронной почты	rector@kazangmu.ru
Ведомственная	Министерство здравоохранения
подчиненность	Российской Федерации
Сведения о	Ректор – Созинов Алексей
руководителе ведущей организации	Станиславович, д.м.н., профессор
Сведения о	Заведующий кафедрой акушерства и
составителе отзыва	гинекологии имени профессора В.С. Груздева, д.м.н., профессор Фаткуллин Ильдар Фаридович
Список основных публикаций работников структурного подразделения, в котором будет готовиться отзыв по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<ol> <li>Алгоритм идентификации угрозы преждевременных родов/ А.Р. Ахметгалиев, И.Ф. Фаткуллин, А.А. Мунавирова, Ф.И. Фаткуллин // Казанский медицинский журнал 2017 Т. 98 № 1 С. 132-136</li> <li>Преимущества применения диагностической экспресс тестсистемы для определения</li> </ol>

плацентарного α-микроглобулина-1 в цервикальном содержимом для идентификации начавшихся/угрожающих преждевременных родов/ И.Ф. Фаткуллин, А.Р. Ахметгалиев, А.А. Мунавирова, Ф.И. Фаткуллин // Акушерство и гинекология. - 2018. - № 1. - С. 62-68

- 3. Эффективные практики в диагностике и терапии преждевременных родов [Электронный ресурс] / И.Ф. Фаткуллин // URL: http://www.arfpoint.ru/ E-ffektivnie-praktiki-v-diagnostike-i-terapii-preJdevremennih-rodov-Fatkullin.pdf (дата обращения 20.02.2022)
- 4. Перинатальные исходы и уровень сосудистого эндотелиального фактора при задержке роста плода/ Е.В. Ульянина, И.Ф. Фаткуллин, Н.Р. Ахмадеев// Доктор.Ру. 2018. № 10 (154). С. 18-21
- Диагностическая ценность сосудистого эндотелиального фактора роста при задержке роста плода/ И.Ф. Фаткуллин, Н.Р. Ахмадеев, Е.В. Ульянина, Л.Х. Исламова, Л.С. Фаткуллина // Доктор.Ру. 2020. Т. 19. № 8. С. 44-48.
- 6. Применение диагностичексой экспресс тест-системы для определения ПАМГ-1в

цервикальном содержимом для идентификации начавшихся/угрожающих преждевременных родов/ И.Ф. Фаткуллин, А.Р. Ахметгалиев, А.А. Мунавирова, Ф.И. Фаткуллин// Женское здоровье и репродукция. - 2018. - № 3 (22). - С. 4-13.

7. Преждевременные роды. Клинические рекомендации/ 3.С. Ходжаева, Р.Г. Шмаков, Л.В. Адамян, Н.В. АРТЫМУК, Н.В. Башмакова, В.Ф. Беженарь, Т.Е.Белокриницкая, К.А. Гладкова, К.А.Горина, Н.В. Долгушина, И.Н. Костин, В.А. Крутова, А.В. Куликов, А.И. Малышкина, С.В. Мартиросян, А.В. Николаева, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева, В.Н. Серов, Н.К. Тетруашвили, Р.И. Шалина, И.Ф. Фаткуллин, О.С. Филиппов, Е.М. Шифман, В.Б. Цхай. – М. – 2020. -66c.

Ректор ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минэправа России д.м.н., профессор

21.02.2h

А.С. Созинов

Председателю Диссертационного совета 21.2.005.04 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ д.м.н., профессору Стаценко М.Е.

400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д.1

телефон: +7(8442)38-50-05

Адрес электронной почты: post@volgmed.ru

### Согласие выступить в качестве ведущей организации

Уважаемый Михаил Евгеньевич!

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор — доктор медицинских наук, профессор Созинов Алексей Станиставович (420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49), выражает свое согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертации Волокитиной Екатерины Игоревны на тему: «Причины, прогнозирование и доклинические методы диагностики сверхранних преждевременных родов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 — акушерство и гинекология, и подтверждает, что соискатель не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

Отзыв будет подготовлен в соответствии с требованиями п.24 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 с изменениями от 01 октября 2018 года №1168 и направлен в диссертационный совет 21.2.005.04 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в установленные сроки.

Ректор ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

21.02.22

А.С. Созинов